UNIVERSITE DE LAUSANNE
Clinique médicale

FACULTE DE MEDECINE
Directeur Prof. L. FREEDMAN

Les Glomérulonéphrites focales primitives et secondaires à propos de 41 cas

THESE

préparée sous la direction du Docteur P. de WERRA, P.D.

et

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de Docteur en médecine

par

Bernard JEKER
Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de BÜSSERACH

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546816_0051

UNIVERSITE DE LAUSANNE
Clinique médicale

FACULTE DE MEDECINE
Directeur Prof. L. FREEDMAN

Les Glomérulonéphrites focales primitives et secondaires à propos de 41 cas

THESE

préparée sous la direction du Docteur P. de WERRA, P.D.

et

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de Docteur en médecine

par

Bernard JEKER
Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de BÜSSERACH

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1975

UNIVERSITE DE LAUSANNE

FACULTE DE MEDECINE

Le Conseil de la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de Monsieur le professeur L. Freedman et Monsieur le docteur P. de Werra, privat-docent et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée : "Les Glomérulonéphrites focales primitives et secondaires à propos de 41 cas", présentée par Monsieur Bernard Jeker, médecin diplômé de la Confédération Suisse pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 24 juillet 1975

Le doyen :
Professeur G. Candardjis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INTRODUCTION

Le terme de glomérulonéphrite focale fut créé par Löhlein (15), en 1910 pour désigner les lésions glomérulaires des endocardites bactériennes subaiguës. En 1914, Volhard et Fahr (27) constatèrent que, lorsque l'hématurie suivait immédiatement une angine, les lésions glomérulaires étaient aussi focales. Ils les appelèrent "Herdformige".

Constatées sur d'exceptionnelles autopsies, puis comparées à un syndrome urinaire fait d'hématurie à répétition, elles devinrent une entité clinique de bon pronostic : la glomérulonéphrite focale hématurique.

Jusqu'à l'ère des biopsies de rein, cette conception ne fut plus remaniée. Depuis 1955 environ, de nombreux auteurs ont décrit des lésions focales et segmentaires (2, 6, 10, 24, 25). Actuellement, les différentes écoles s'accordent à appeler focales des lésions histologiques ne touchant, sur une même coupe, que certains glomérules et segmentaires, celles qui, au sein d'un même glomérule, n'atteignent que quelques segments. Ces lésions appartiennent à des entités fort diverses tant du point de vue nosologique que clinique.

Sur une série de 41 patients, nous nous proposons de voir ce que recouvre, du point de vue étiologique, clinique et pronostique, la constatation de lésions histologiques, focales ou segmentaires. Notre critère de sélection sera donc, par définition, uniquement histologique. Nous étudierons séparément les glomérulites focales primitives, et celles qui sont secondaires à une maladie systémique ou à une glomérulopathie d'étiologie connue. Pourtant, nous essayerons de voir si, dans l'ensemble du groupe étudié, l'ancienne réputation de bénignité totale des lésions focales se confirme.

249 biopsies rénales ont été pratiquées de 1967 à 1973 à l'Hôpital de Sierre et à la Policlinique de Médecine de Lausanne (Prof. Jéquier-Doge), le plus souvent par la méthode transcutanée avec l'aiguille de Vim-Silverman. Les fragments ont été fixés au Dubosq-Brazil, puis conservés à l'alcool. Chaque prélèvement contient habituellement entre 10 et 30 glomérules. Tous les patients ont préalablement subi une urographie intraveineuse. Dans un cas, on relève des petits calculs intracaliciels bilatéraux, dans un autre, un diverticule de la vessie. Toutes les autres urographies sont normales. 6 angiographies rénales ont été pratiquées : elles sont toutes normales.

Sur 45 biopsies, 27 ont été examinées à Lausanne (Prof. Gardiol), 17 à Genève (Prof. Chatelanat) et 1 à Berne (Prof. Cottier).

****

I. MORPHOLOGIE

Les 41 cas (45 biopsies) retenus grâce à nos critères de sélection (lésions focales et segmentaires) représentent 18 % de l'ensemble (13 % dans un travail de 1959) (10).

Nous excluons ainsi toutes les lésions diffuses.

Fréquence des lésions histologiques

Tableau I : Fréquence des lésions histologiques

Proliférations endocapillaires	35 cas
Hypertrophie mésangiale	16 cas
Sclérose segmentaire	12 cas
Dépôts fibrinoïdes	8 cas
Synéchies	7 cas
Nécrose partielle	5 cas
Cellules xanthélasmisées	2 cas
Croissants	1 cas
Pains à cacheter	1 cas
Gonflements endothéliaux	1 cas

Les lésions histologiques observées sont les suivantes (tableau I)

a) Prolifération endocapillaire (35/45)
Elle est fréquente, habituellement limitée à quelques espaces intercapillaires.

b) Hypertrophie mésangiale (16/45)
Ce terme est réservé à l'augmentation de la matrice mésangiale PAS +

c) Sclérose segmentaire (12/45)
Les foyers de sclérose sont parfois rencontrés. Egalement segmentaires et focaux, ils correspondent à des zones de cicatrisation.

d) Dépôts fibrinoïdes (8/45)
On les trouve parfois dans le mésangium de certains glomérules. Ils sont amorphes, colorés en pourpre par le PAS, appelés ainsi en raison de leurs caractères tinctoriaux proches de ceux de la fibrine. Dans deux cas, ils sont retrouvés au microscope électronique sous forme de zones denses, homogènes ou fibrillaires.

e) Synéchies et croissants (7/45) -(1/45)
Ils apparaissent le plus souvent en regard d'une prolifération mésangiale, d'une zone de nécrose ou de sclérose.

Ces lésions sont groupées de façon inégale; elles peuvent coexister sur la même biopsie. Citons encore, pour être complet :

- des gonflements endothéliaux (1/45)

Il s'agit d'un agrandissement au microscope optique, des cellules de l'endothélium, qui semblent vacuolisées. Dans notre série, ce sont des séquelles de gestose.

- des cellules xanthélasmisées (2/45)

Il s'agit de cellules spumeuses, entourées d'une membrane basale, rencontrées dans les deux cas de syndrome d'Alport.

Immunofluorescence

Nous avons pu étudier 10 cas de glomérulonéphrite focale avec des serum immunofluorescents, à Lausannne (Dr Hürlimann) et à Genève (Dr Humair et Cruchod).

Le tableau II résume les immunoglobulines décelées.

Tableau II : Fréquence des immunoglobulines décelées

	Forme I	Syndrome d'Alport
IgA	3	-
IgG	5	1
IgM	6	1
Beta 1 C	6	-
Fibrinogène	5	-

Soulignons la présence, dans un syndrome d'Alport, de dépôts d'IgG et d'IgM en situation mésangiale, débordant sur les parois capillaires. A notre connaissance, de tels dépôts n'ont pas été décrits dans la littérature.

Dans deux cas de glomérulonéphrite primitive, aucun dépôt n'a été décelé par cette technique. Dans les autres glomérulonéphrites primitives étudiées, les immunoglobulines sont 3 fois le long des parois capillaires, 2 fois en situation mésangiale ; 3 fois la localisation n'est pas précisée.

Nous sommes étonnés de constater la faible fréquence de l'IgA. Si l'on compare à d'autres séries de la littérature (3,5,20,21,29), on remarque que 2/3 des formes primitives présentent des dépôts mésangiaux d'IgA. Ces différences proviennent peut-être de la qualité des immunserum employés.

Au contraire, l'IgM rarement rencontrée dans ces formes (3 % sur une longue série) (29) est souvent décelée dans nos cas : 6 immunofluorescences sur 7 positives.

Les dépôts d'immunoglobulines décelés sont toujours d'aspect granulaire et jamais linéaire. Leur répartition nous surprend : 6 fois focale ou segmentaire et 2 fois diffuse. De nouveau, il y a ici contradiction avec la littérature (1,3,5,29) qui montre qu'à des lésions focales histologiques correspondent presque toujours des atteintes diffuses en immunofluorescence.

Microscopie électronique

Cet examen a été pratiqué dans 3 cas de glomérulopathie primitive. Nous constatons que les proliférations cellulaires observées en microscopie optique correspondent à une prolifération des cellules mésangiales et non endothéliales. Par ailleurs, nous notons de altérations de la membrane basale sous forme de plissement ou d'épaississement, la présence de dépôts intercapillaires traduisant des dépôts fibrinoïdes et la fusion de quelques pédicelles.

II. ETIOLOGIE ET CLINIQUE

Etiologie

Nous distinguons :

1. des formes primitives : lorsque la maladie est d'expression purement rénale, sans atteinte générale décelable.
2. des formes secondaires : lorsque l'atteinte rénale est le reflet d'une maladie générale.
3. des formes secondaires à des maladies rénales d'étiologie connue : gestose, glomérulonéphrite aiguë diffuse poststreptococcique.

A. Formes primitives

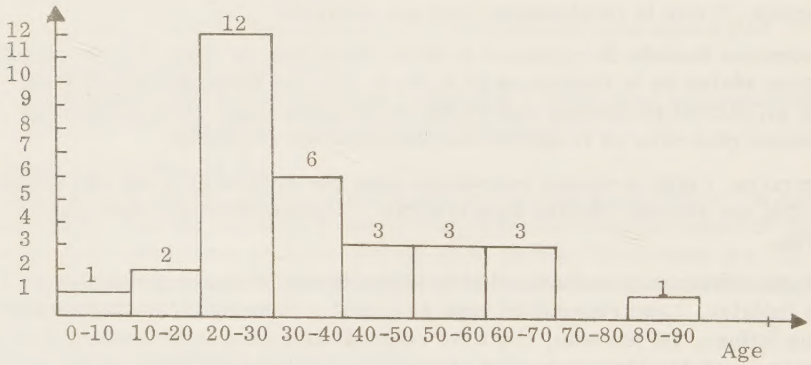
Ce groupe comporte 31 cas.

1. Incidence :

a. selon le sexe : sur 31 cas, nous avons 22 hommes et 9 femmes, donc une répartition de 7:3 en faveur du sexe masculin.
Il est connu que les glomérulonéphrites focales, notamment celles à dépôts mésangiaux d'IgA, sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme (29)

b. selon l'âge :

Tableau III : Fréquence des glomérulonéphrites I selon l'âge



La glomérulonéphrite focale primitive est une maladie de l'adulte jeune. ---------- (5, 9, 23, 24, 29). C'est entre 20 et 40 ans qu'on en découvre le plus. Mentionnons aussi que c'est à cette période de la vie que se font le plus d'examens de routine, mode de découverte fréquent de l'affection, comme nous le verrons plus loin.

2. Mode de début

Tableau IV : Mode de début des glomérulites focales I

1. Examen de routine	20 cas
a. Hématurie : 9 cas	
b. Protéinurie : 8 cas	
c. Hématurie et protéinurie : 3 cas	
2. Hématurie macroscopique isolée :	2 cas
3. Découverte d'une protéinurie et/ou d'une micro-hématurie lors de :	
a. pyélonéphrite à répétition :	2 cas
b. asthénie :	2 cas
c. angine :	1 cas
d. oedèmes d'origine cardiaque	1 cas
e. grossesse	1 cas
f. lithiase rénale (oxalates)	1 cas
4. Syndrome néphrotique impur	1 cas

20 cas sont des découvertes de hasard lors d'un examen urinaire de routine. Dans les autres cas (tableau IV), c'est une hématurie macroscopique, des poussées de pyélonéphrites à répétition, une asthénie, une angine, des oedèmes d'origine cardiaque, une grossesse ou une lithiase rénale qui ont motivé une consultation médicale. Notons la rareté du syndrome néphrotique comme première manifestation de la glomérulonéphrite focale primitive : un seul de nos cas. 2 fois les malades se sont plaints d'asthénie; chez l'un d'entre eux, cette fatigue pouvait être expliquée par l'insuffisance rénale.

3. Syndrome urinaire

Le syndrome urinaire fait de protéinurie et d'hématurie est l'expression souvent exclusive de la maladie tout au long de son cours.

a. Hématurie : l'hématurie est une découverte fréquente (26/31). Elle est 23 fois microscopique, 3 fois macroscopique.

Nous en donnons un exemple

Cas No 24

Nurse de 34 ans, faisant des poussées de pyélonéphrites droites à répétition depuis 1972. En février 1973, les fonctions rénales sont normales, sauf un compte d'Addis à 2'000'000 d'érythrocytes/min. et une discrète protéinurie des 24 heures à 250 mg. La PBR donne le diagnostic de glomérulonéphrite focale chronique proliférative endocapillaire. La cystoscopie, l'urographie sont normales. Les recherches de BK sont négatives.

Dans les mois qui suivent, la patiente présente plusieurs épisodes d'hématurie macroscopique avec, une fois, une douleur du flanc droit sans calcul visible à l'urographie. La clearance à la créatinine reste normale. Une infection ORL ou urogénitale précède parfois d'un à deux jours ces hématuries macroscopiques.

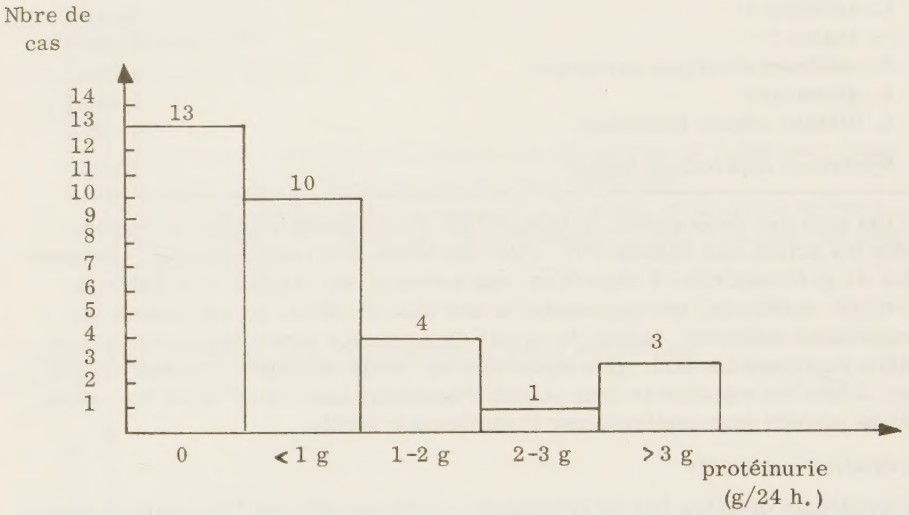
Relevons que, parmi les 5 cas sans hématurie observée, l'un d'eux est une glomérulonéphrite focale avec dépôts mésangiaux d'IgA, affection pourtant réputée pour son caractère hémorragique. (5, 24).

Dans une étude faite récemment (29), une minorité de 7/96 glomérulonéphrites focales à dépôts d'IgA n'avaient pas présenté d'hématurie lors des différents contrôles.

L'hématurie reste fréquente; elle est, dans notre série, souvent intermittente.

b. Protéinurie

Tableau V : Fréquence et importance de la protéinurie dans les glomérulonéphrites focales primitives



Chez 13 cas, dans l'ensemble des contrôles effectués, aucune protéinurie n'a été décelée. Quand elle existe, elle est habituellement faible, soit inférieure à 1 g.

2 patients avec macrohématurie transitoire n'ont jamais eu de protéinurie. Cette dernière est rarement isolée : relevons cependant un cas de protéinurie à plus de 3 g/24 h. sans hématurie. Ces deux éléments du syndrome urinaire ne sont donc pas nécessairement associés.

12 électrophorèses des protéines urinaires ont été pratiquées. 7 fois, elles sont sélectives ; sur les 5 non sélectives, il faut noter deux protéinuries à plus de 3 g/24 h.

Le syndrome néphrotique existe dans deux cas ; c'est une fois un mode de début de la néphropathie.

Voici le résumé de ce cas très intéressant.

Cas No 40

Patiente de 69 ans, hospitalisée en automne 1967 pour suspicion d'hypothyroïdie, pétéchies, oedèmes du visage et des membres inférieurs. On diagnostique alors une thrombocytopénie essentielle qui, après échec du traitement aux corticostéroïdes, subit une splénectomie. La biopsie thyroïdienne montre une thyroïdite lymphocytaire, forme frustre d'Hashimoto. La PBR pratiquée en raison d'un syndrome néphrotique sévère révèle une glomérulonéphrite segmentaire nécrotique, proliférative et sclérosante (fonctions rénales normales). Il n'y a aucun argument pour un LED, aucun lien certain entre les affections thyroïdienne, rénale et hématologique.

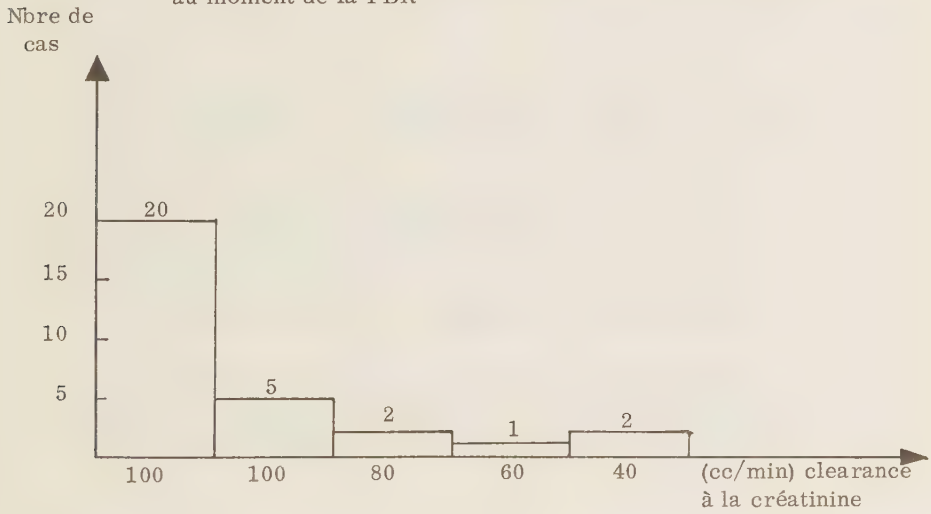
La patiente est revue 6 ans plus tard pour une gonarthrose bilatérale. A cette époque, les fonctions rénales sont sérieusement perturbées ; clearance à la créatinine 48 ml/min. protéinurie des 24 h. 250 mg, compte d'Addis : hématurie microscopique. Les oedèmes ont disparu, une hypertension artérielle à 190/110 s'est installée.

Malgré la thrombopénie initiale, nous avons classé ce cas parmi les glomérulites primitives. Il n'est pourtant pas exclu qu'une même cause soit à la source de la néphropathie et des maladies thyroïdienne et sanguine. S'il s'agit d'une affection à immuns complexes, ceux-ci pourraient être représentés par l'antigène thyroïdien et son anticorps.

c. Clearance à la créatinine :

Cet examen a été pratiqué 30 fois sur 31.

Tableau VI : Clearances respectives des glomérulonéphrites focales primitives, au moment de la PBR



Au moment de la PBR, la clearance à la créatinine est normale chez 2/3 des patients environ (tableau VI). 5 sont en-dessous de 80 ml/min., dont 2 en-dessous de 40 ml/min.

4. Signes cliniques rénaux autres que le syndrome urinaire

a. Oedèmes : On les retrouve 6 fois, 4 fois discrets ou fugaces, 2 fois faisant partie du syndrome néphrotique, 1 fois, ils accompagnent une insuffisance cardiaque globale.

b. Hypertension artérielle : Au moment de la PBR, 4 patients sont hypertendus avec des fonctions rénales normales. (L'hypertension préexistait-elle à la néphropathie ?) Ce signe ne fait d'ailleurs pas partie du tableau de l'affection, du moins au début.

c. Signes d'urémie : Ils ne sont jamais retrouvés. Un seul cas, le No 41, a présenté un poumon urémique en fin d'évolution, alors que la glomérulonéphrite est devenue diffuse.

5. Signes généraux extra-rénaux

Par définition, ils sont absents de ce groupe. Nous avons signalé toutefois des pétéchies dues à une maladie de Werloff. Une autre fois, une malade a présenté des crachats hémoptoïques : l'immunofluorescence n'a pas confirmé la suspicion de syndrome de Good-Pasture, puisque les dépôts étaient granulaires et non linéaires.

Nous donnons ici le résumé de cette observation

Cas No 35

Veuve de 69 ans, en bonne santé jusqu'en 1970, date à laquelle elle présente une hémoptysie, une hématurie et une asthénie. La Rx du thorax montre des images micro nodulaires diffuses sur les champs moyens; la crase sanguine est normale, il n'y a aucun argument pour une Tbc, une néoplasie ou une embolie pulmonaire. Les Ascaris retrouvés dans les selles font penser à un syndrome de Löffler. La PBR pratiquée à l'époque montre une glomérulonéphrite chronique focale proliférative, peu nécrosante, l'immunofluorescence des dépôts granulaires et non linéaires. On ne peut donc retenir le diagnostic de Good-Pasture. La clinique et la biologie écartent celui de syndrome de Wegener. Les fonctions rénales déjà perturbées en 1970 (clearance à la créatinine 43 ml/min.) vont continuer à se péjorer : au printemps 1973 17,5 ml/min. A cette époque, toutes les recherches d'étiologie des hémoptysies restent négatives. Nous n'avons aucun argument clinique et biologique pour une collagénose.

Cette malade souffre peut-être d'un syndrome pneumorénal, semblable au syndrome de Good-Pasture, avec cette différence qu'il frappe aussi bien les hommes que les femmes et dont l'évolution est plus lente (décrit dans un article récent : 14).

6. Autres données biologiques

Les recherches de Latex, cellules LE, anticorps antinucléaires et anti-DNA sont toutes négatives. Sur 16 examens d'antistreptolysines, 3 valeurs sont au-dessus de la norme. Remarquons un résultat de Beta 1 C abaissé, puis normalisé.

B. Formes secondaires à des maladies rénales d'étiologie connue

Dans une gestose et 3 glomérulonéphrites aiguës diffuses post-streptococciques classiques, nous avons pratiqué une PBR, la première fois pour exclure une autre néphropathie, les autres fois pour deux hématuries persistant respectivement 4 mois et 5 ans après le début de l'affection et pour une protéinurie retrouvée encore 6 ans après le début de la glomérulonéphrite aiguë diffuse.

La PBR pratiquée au décours de la gestose (5 mois après l'abortus) a montré des lésions segmentaires et focales faites d'un gonflement de certaines cellules endothéliales. Les 3 glomérulonéphrites aiguës diffuses post-streptococciques, cliniquement certaines, ont évolué vers des lésions prolifératives endocapillaires segmentaires et focales.

Dans le cas de gestose, il n'existe plus de symptomatologie ; dans les 3 autres (lésions focales, séquellaires à une Glomérulonéphrite aiguë diffuse) seul le syndrome urinaire était pathologique. Il n'y a plus ni oedème, ni hypertension artérielle, ni insuffisance rénale.

Il est intéressant de souligner que, 6 ans après une glomérulonéphrite aiguë diffuse, on puisse encore trouver des lésions segmentaires.

C. Formes secondaires à une maladie systémique

Dans plusieurs affections générales, on trouve volontiers des lésions rénales segmentaires et focales (1,4,13,16,22,26 et 28).

a. Les lésions rénales du purpura rhumatoïde ou maladie d'Henoch-Schönlein, sont focales et segmentaires dans 80 % des cas : prolifération cellulaire endo et extra-capillaire et parfois quelques foyers de nécrose et de thrombose (16).

b. Les lésions rénales du LED sont focales dans 25 % des cas : prolifération endo ou extra-capillaire, foyers de nécrose fibrinoïde, exceptionnels corps hématoxyliques de Gross, seule spécificité du LED (22, 26).

c. Les lésions rénales de l'endocardite d'Osler sont toujours focales ; elles sont fréquentes : prolifération focale endo ou extra-capillaire.Ce fut la première lésion focale décrite.

d. Les lésions rénales du syndrome de Good-Pasture sont souvent focales, du moins au début de l'affection : nécrose et prolifération surtout extra-capillaire (13).

Cette liste n'est pas exhaustive. La focalité des lésions peut se rencontrer encore dans des maladies héréditaires comme le syndrome d'Alport (du moins au début), la granulomatose de Wegener (13), etc.

Dans notre série, nous retrouvons 6 fois une maladie systémique : 3 LED (dont 2 femmes), 2 syndromes d'Alport (2 femmes), une maladie de Schönlein-Henoch (1 homme). Tous ces patients sont âgés de 16 à 56 ans.

Nous allons étudier le mode de début, la clinique et la biologie de ces 6 cas.

1. Mode de début

Tableau VII : Mode de début des formes secondaires à une maladie générale

Asthénie, état subfébrile, précordialgies	: 1 cas de LED
Asthénie, état subfébrile, arthralgies	: 1 cas de LED
Leucopénie, ulcère de jambe accidentel	: 1 cas de LED
Protéinurie importante pendant 2 grossesses	: 1 cas d'Alport
Oedèmes	: 1 cas d'Alport
Melaena, douleurs abdominales	: 1 cas de Purpura rhumatoïde

Du tableau VII, il ressort que, sauf pour les 2 syndromes d'Alport la maladie n'a pas été découverte grâce à la néphropathie, mais grâce aux signes généraux extra-rénaux : asthénie, état subfébrile, arthralgies, melaena ou douleurs abdominales.

2. Syndrome urinaire

L'hématurie est constante. 1 fois, elle a été transitoirement macroscopique, (1 cas de LED). La protéinurie est faible ou nulle dans les 2 cas de LED, ce qui correspond bien à la bénignité de l'atteinte rénale focale du lupus. Le 3e LED ne présentera une protéinurie à 8-10 g/24 h. qu'après 9 ans d'évolution, avec nette péjoration des fonctions rénales. Cette protéinurie varie entre 1 et 3 g chez les 3 autres patients. L'électrophorèse des protéines urinaires est 3 fois sélective et 1 fois non sélective (1 cas de LED). Au moment de la PBR, 2 clearances à la créatinine sont déjà abaissées (1 cas d'Alport et de LED), ceci malgré la focalité des lésions.

3. Signes cliniques rénaux autres que le syndrome urinaire

Au moment de la biopsie, aucun malade n'a présenté d'oedèmes, d'hypertension artérielle, de signes cliniques d'urémie. La symptomatologie rénale s'est cantonnée au seul syndrome urinaire.

4. Signes généraux extra-rénaux

Ce sont ceux de la maladie générale. Les 3 lupus ont souffert d'arthralgies, 2 d'asthénie, 1 a fait une pneumonie, une pleurésie, une thyroïdite et une péritonite lupique.

Ceci marque, une fois de plus, la discordance qu'il peut exister entre la sévérité de l'atteinte multiviscérale du LED et la bénignité de son expression rénale.

Pour illustrer ce fait, voici le résumé de deux histoires cliniques :

Cas No 39

Patiente née en 1914, hospitalisée en 1970 pour ulcère de jambe sur brûlure. On découvre alors une leucopénie à 2500, qui, après de nombreuses investigations, nous amène au diagnostic de lupus érythémateux disséminé, avec Latex, cellules LE, facteur anti-nucléaire, anticorps anti-DNA positifs. Au cours de sa longue hospitalisation, la malade fait plusieurs poussées inflammatoires d'origine lupique : arthrite du poignet droit, péritonite, pneumonie, thyroïdite avec anticorps anti-thyroïdiens positifs. L'étude de la fonction rénale montre une hématurie microscopique, une protéinurie des 24 heures minime, une clearance à la créatinine à 40 ml/min ; la PBR donne le diagnostic de glomérulonéphrite chronique proliférative endocapillaire segmentaire et focale.

En juin 1972, hospitalisation pour douleurs thoraciques gauches avec épanchement pleural bilatéral qui a bien réagi au traitement d'Immurel et de Prednisone. Les fonctions rénales sont stables, la clearance à la créatinine est à 68 ml/min.

En octobre 1972, hospitalisation pour douleurs abdominales, vomissements, arthralgies et myalgies après l'arrêt de tout traitement. Il s'agit d'une péritonite lupique qui a bien réagi à l'Azathioprine.

Transit baryté : ulcus gastrique et hernie hiatale.

En décembre 1972, récidive des douleurs abdominales : décès avec nécrose des anses intestinales.

Malgré la focalité des lésions, il existait un abaissement des fonctions rénales, qui ne se sont jamais décompensées et n'ont joué aucun rôle dans l'évolution fatale de la maladie. Il paraît important de le relever, quand on sait avec quelle fréquence les néphropathies lupiques diffuses sont la cause de la mort.

Cas No 23

Patient de 40 ans, hospitalisé en 1965 pour un état fébrile, une asthénie, des précordialgies à l'inspiration profonde, sans arthralgies. La tension artérielle est à 115/70. ECG : Ischémie septale. Cellules LE +. Anticorps antinucléaires +. On pose le diagnostic de LED. Un traitement de Prednisone et de Nivaquine jusqu'à mi-1966 efface cette symptomatologie. A cette époque, les clearances sont normales ; il persiste une hématurie microscopique, une leucocyturie et une protéinurie à moins de 1.6 g/l. La PBR révèle une glomérulite segmentaire proliférative et nécrosante. En 1970, poussées d'arthralgies fugaces et migratrices, de précordialgies jugulées par une reprise de la Prednisone et de l'Immurel et la poursuite de la Nivaquine. La tension artérielle est normale. Pour la première fois, les leucocytes sont à 2900. La deuxième PBR donne une histologie superposable à celle de 1969. Le syndrome urinaire est stable. La PBR de 1973 est motivée par la présence d'une protéinurie à près de 3 g/l. L'histo-

logie est superposable ; la tension artérielle est normale, l'hématurie et la clearance à la créatinine sont inchangées.

En juin 1974, nous assistons à l'apparition d'un syndrome néphrotique impur, avec hypoalbuminémie, protéinurie entre 8-10 g/24 h., créatinine à 8 mg %. Sous 120 mg de Prednisone par jour, s'amorce une rémission. Une nouvelle PBR n'est pas envisageable actuellement. Elle montrerait probablement des lésions diffuses.

Nous avons donc une évolution de 8 ans sans péjoration biologique et histologique, puis une brusque aggravation biologique avec syndrome néphrotique impur, signant probablement le passage d'une forme focale à une forme diffuse.

5. Autres données biologiques

Les 3 LED ont des cellules LE +, 2 des anticorps anti-DNA et antinucléaires +. Les ASLO, la Beta 1 C globuline sont toujours normales.

III. EVOLUTION

Dans notre matériel, aucune des formes secondaires à une maladie rénale d'étiologie connue n'a évolué vers l'insuffisance rénale. Les formes secondaires à une maladie systémique ont, dans notre série, un pronostic qui dépend avant tout de la maladie de base : il y a une seule évolution vers l'insuffisance rénale (1 LED). Son état clinique trop précaire n'a pas autorisé une nouvelle PBR : s'agit-il d'une forme focale devenue diffuse ? Le seul décès enregistré est dû à une thrombose de l'artère mésentérique : LED (cas No 39).

Quant aux formes primaires, nous avons pu étudier 14 cas sur 31, l'affection évoluant de 1 à 20 ans. Les autres cas ont été perdus de vue.

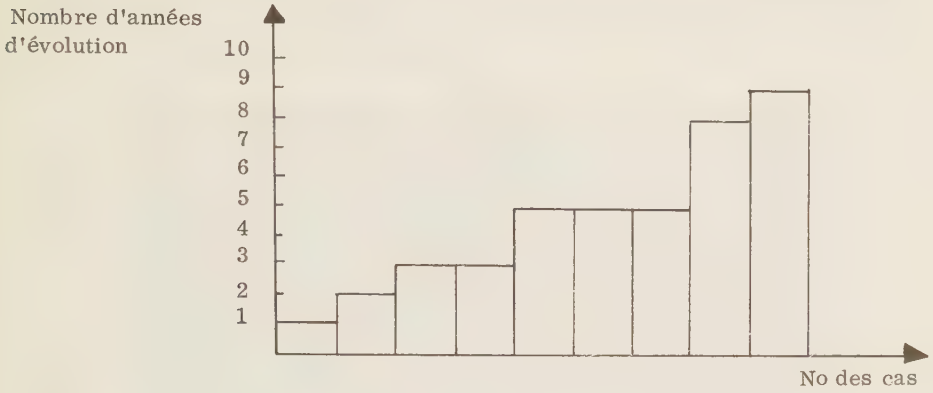
a. Syndrome urinaire :

- hématurie : 10 patients ont une hématurie toujours microscopique. 3 d'entre eux, tantôt micro, tantôt macroscopique, tantôt absente. Chez l'un d'entre eux, elle a toujours été absente au cours de contrôles effectués.

- protéinurie : 11 patients ont une protéinurie variant entre 0 et 3 g/24 h. 2 l'ont vue diminuer ou disparaître : il s'agit des deux cas ayant présenté un syndrome néphrotique, traités respectivement par Immurel + Prednisone et Leukéran + Prednisone. Un cas montre une nette augmentation de la protéinurie après 4 ans d'évolution La PBR a été pratiquée au début ; il n'y a pas eu de nouveau contrôle histologique. Il s'agit d'une forme sclérosante avec prolifération endocapillaire. La clearance à la créatinine a toujours été normale. L'hématurie toujours microscopique.

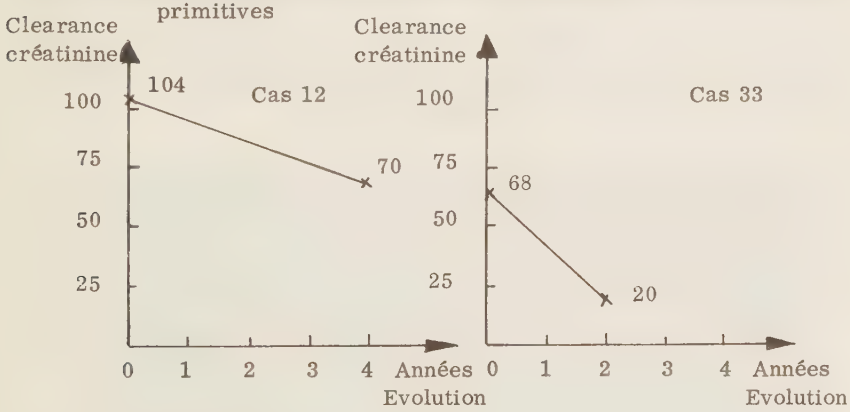
- Fonctions rénales : 9 malades conservent des fonctions rénales normales après respectivement 9, 8, 5, (3 cas) 3, (2 cas) 2 et 1 ans d'évolution (tableau VIII)

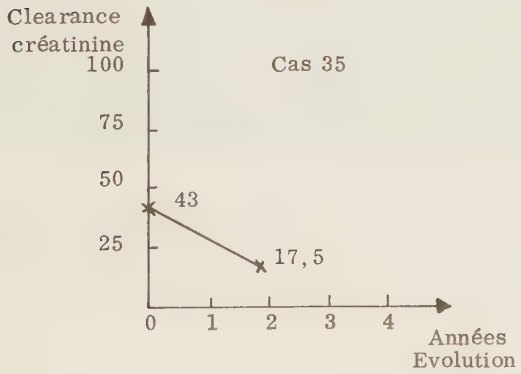
Tableau VIII : Nombre d'années d'évolution des divers cas de formes primitives

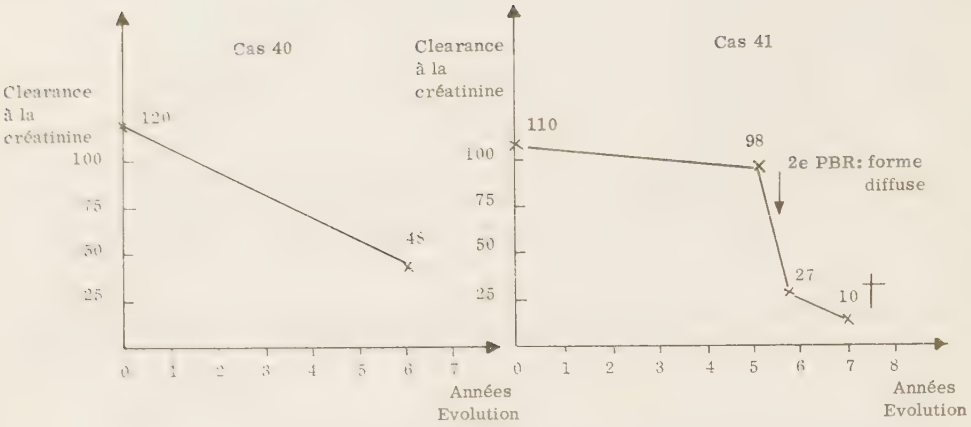


A l'inverse, 5 malades ont des fonctions rénales abaissées. Voici d'ailleurs leurs valeurs sur les graphiques ci-dessous (tableau IX).

Tableau IX : Evolution de la péjoration des clearances de 5 cas de formes primitives







2 cas sont découverts lorsque la maladie est déjà assez avancée (clearance à la créatinine à 68 et 43 ml/min.) Pour 4 cas, la dégradation de la fonction rénale est assez lente. Le dernier cas a évolué de façon stable pendant 5 ans, puis catastrophique les deux dernières années alors que l'atteinte rénale est devenue diffuse. En voici d'ailleurs le résumé clinique :

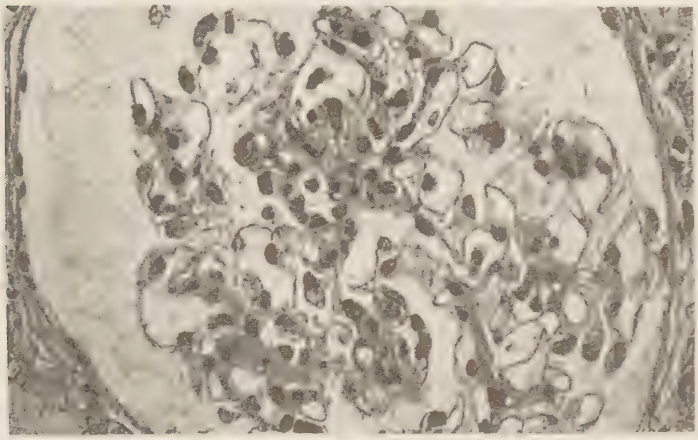
Cas No 41

Patient né en 1917, gastrectomisé pour ulcus duodénal, souffrant de cyclothymie, chez qui, en 1964, à l'occasion d'une bronchopneumonie, on découvre une hématurie microscopique. L'urographie est normale, les fonctions rénales aussi. Il n'y a ni oedème, ni hypertension artérielle. La PBR pratiquée à Berne donne le diagnostic de glomérulonéphrite chronique focale avec seulement quelques dépôts fibrinoïdes, sans prolifération endo-capillaire.

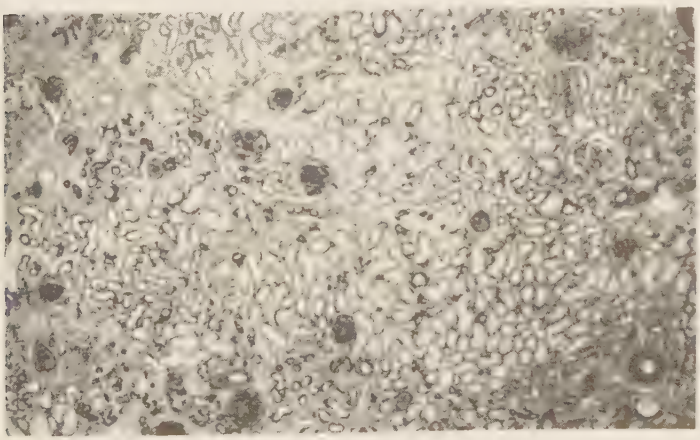
5 ans plus tard, les paramètres rénaux sont inchangés. Mais en mars 1970, on observe une brusque péjoration de la fonction rénale : clearance à la créatinine 27 ml/min. La protéinurie oscille entre 1 et 4 g/24 h., l'hématurie reste microscopique. Il n'y a ni oedème, ni hypertension. Une nouvelle PBR donne le diagnostic de glomérulonéphrite chronique diffuse avec signe d'activité.

L'année suivante, le patient est hypertendu, sa clearance à la créatinine est à 10 ml/min. Un certain équilibre est réalisé par quelques séances de dialyse péritonéale, mais deux mois plus tard, il est hospitalisé une nouvelle fois en oligurie et fait un oedème aigu du poumon qui entraîne son décès.

Nous sommes en présence d'un cas tout à fait particulier où la focalité des lésions fait place à leur généralisation. Dans notre série, c'est le seul patient avec forme primitive qui est décédé d'insuffisance rénale.



Cas No 41 : 1964 - glomérulonéphrite chronique focale avec quelques dépôts fibrinoïdes 1 glomérule montrant des lésions segmentaires



Cas No 41 : 1970 - glomérulonéphrite chronique diffuse en activité

b. Tension artérielle :

10 patients ont conservé une tension artérielle normale,
2 ont présenté une hypertension après respectivement 6 et 7 ans d'évolution.
2 sont d'emblée hypertendus.

IV. ESSAI DE CORRELATION HISTOLOGIQUE AVEC L'EVOLUTION

Notre série est trop courte pour tirer une conclusion quelconque quant aux relations éventuelles entre les lésions histologiques et l'évolution. D'autre part, le temps d'observation de certains cas est trop bref pour nous apporter des renseignements valables. Plusieurs malades ont été perdus de vue.

Notons tout de même qu'une glomérulonéphrite focale primitive a évolué, chez l'un de nos patients, pendant plus de 9 ans, sans altération des fonctions rénales. (Cas No 16). A l'opposé, le cas No 41 est mort en 7 ans d'insuffisance rénale. Alors qu'à la première biopsie, les lésions étaient discrètes et focales, (dépôts fibrinoïdes), elles sont devenues, 5 ans plus tard, sévères et diffuses.

Notons aussi qu'un cas de LED, dont 3 PBR ont montré une étonnante stabilité des lésions histologiques pendant 8 ans, a développé, la 9e année, un syndrome néphrotique impur avec insuffisance rénale sévère. Une nouvelle PBR serait très intéressante pour savoir si, là aussi, les lésions sont devenues diffuses. Elle est pour l'instant impossible, vu l'état clinique médiocre.

****

CONCLUSION

Les 41 patients, porteurs d'une glomérulonéphrite focale et segmentaire, représentent le 18 % de l'ensemble de nos malades biopsiés.

L'expression des lésions rénales focales, qu'elle qu'en soit l'étiologie, se cantonne habituellement à un syndrome urinaire : protéinurie et hématurie. Ceci pourtant n'est pas toujours vrai : une hypertension apparaît dans 4 de nos cas, alors que les oedèmes sont retrouvés 8 fois, faibles et fugaces, il est vrai.

Si dans le syndrome d'Alport, la présence de cellules spumeuses typiques permet un diagnostic, par contre, sans contexte clinique ou anamnestique, il peut être impossible de distinguer les formes primitives des formes secondaires à une maladie générale (6 cas) ou à une ancienne glomérulonéphrite aiguë diffuse (lésions séquellaires de 3 cas, 4 mois à 6 ans après l'épisode aigu). La focalité des lésions ne constitue pas une entité nosologique. Aussi convient-il de chercher avec soin l'existence de symptômes extra-rénaux ou d'un épisode aigu ancien.

Dans notre groupe, les formes apparemment primitives sont les plus fréquentes (31/41). Elles sont découvertes le plus souvent lors d'un examen de routine (20/31). L'hématurie macroscopique n'inaugure que 2 fois le tableau clinique. Les fonctions rénales sont toutes normales à 3 exceptions près.

On connaît le pronostic sévère du syndrome d'Alport (2 cas dans ce travail), celui des lésions focales extra-capillaires du syndrome de Good-Pasture et la lente évolution vers l'insuffisance rénale des hyalinoses segmentaires. Nous n'avons retenu aucune de ces deux dernières affections dans la présente thèse. Par contre, les autres glomérulites focales primitives ou secondaires sont réputées bénignes.

Nous avons pu revoir 14 patients atteints de glomérulite primitive, avec un recul de 2 à 7 ans. 4 d'entre eux avaient abaissé leur clearance à la créatinine. Un autre est mort d'insuffisance rénale 5 ans après la première biopsie. Un deuxième examen histologique a montré qu'aux lésions initialement focales avaient succédé des lésions diffuses. Aucun critère biologique ou clinique ne permettait de prévoir cette évolution.

Dans notre série, parmi les formes secondaires (LED, purpura rhumatoïde) seul un LED a développé une insuffisance rénale sévère au cours de sa 9e année d'évolution.

Nos examens en immunofluorescence sont trop peu nombreux pour permettre une conclusion. Notons pourtant que nous avons rarement retrouvé (3/10) les dépôts mésangiaux d'IgA décrits par Berger (1,3). Cette curieuse constatation est en contradiction avec celle des plus récents travaux. (5, 20, 21, 29).

RESUME

Primitives ou secondaires, les glomérulonéphrites focales, mis à part le syndrome de Good-Pasture, la hylinose segmentaire, le syndrome d'Alport, se traduisent le plus souvent par un syndrome urinaire isolé, fait d'une protéinurie faible et d'une hématurie micro ou macroscopique. Si l'absence de syndrome néphrotique, d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle est la règle, celle-ci n'est pas absolue : dans notre série, 22 % des cas ont présenté une insuffisance rénale.

****

SUMMARY

With the exception of Good-Pasture's syndrome, segmental hyaline sclerosis and Alport's syndrome, primary or secondary focal glomerulonephritis usually presents only with a urinary syndrome of light proteinuria and gross or microscopic haematuria. Although the nephrotic syndrome, renal insufficency, or arterial hypertension are not often complications, this is not always the case. In our series, 22 % of the patients had renal insufficency.

****

TABLEAU RECAPITULATIF DES CAS SELECTIONNES

No	Nom	Prénom	Sexe	Année de Naissance	Date de découverte mal. rénale	Date PBR	Diagnostic PBR	Maladie générale
1	S.	M.	F	1918	1969	1973	Gnc segment. et foc.	
2	G.	M.A.	F	1944	1965	1973	Gnc segment. scléros.	
3	M.	J.M.	H	1953	1968	1973	Gnc segment. prolif. sans dépôts immuns	
4	M.	C.	H	1942	1973	1973	Gnc segment. prolif. sans dépôts immuns	
5	C.	M.	F	1947	1973	1973	Gnc segment et foc. minime	
6	B.	W.	H	1940	1967	1968	Gnc segment. prolif. minime	
7	M.	G.	F	1946	1965	1967	Gnc segment. minime	
8	F.	R.	H	1944	1966	1966	Gnc focale	
9	S.	R.	H	1946	1963	1966	Gnc focale	
10	R.	F.	F	1941	1953	1966	Gnc focale et segm.	
11	M.	A.	H	1940	1962	1969	Gnc segment. prolif. séquelles de Gnad	
12	S.	F.	H	1936	1968	1968	Gnc segment. et foc. prolif. et scléros.	
13	G.	C.	H	1953	1968	1968	Gnc segment. prolif.	
14	M.	B.	F	1921	1972	1972	Gnc segment. et foc.	
15	D.	J.	H	1940	1972	1972	Gnc segment. scléros minime	
16	G.	B.	H	1953	1964	1972	Gnc segment. prolif. minime	

No	Nom	Prénom	Sexe	Année de Naissance	Date de découverte mal. rénale	Date PBR	Diagnostic PBR	Maladie générale
17	H.	G.	H	1950	1950	1972	Gnc segment. et foc. minime	
18	B.	G.	H	1925	1966	1966	Gnc segment. et foc. minime	
19	C.	R.	H	1933	1973	1973	Gnc segment. minime	
20	H.	G.	H	1949	1969	1971	Gnc segment. minime	
21	G.	L.	H	1934	1970	1971	Gnc segment. prolif. minime	
22	S.	R.	H	1931	1952	1973	Gnc segment prolif. à dépôts immuns	
23	T.	E.	H	1934	1965	1967 1968 1973	Gnc segment. prolif. (Lupus éryth. dissém.)	Led
24	G.	Y.	F	1940	1973	1973	Gnc foc. prolif. endocapillaire	
25	B.	R.	F	1942	1965	1972	Gnc focale	Syndr. d'Alport
26	B.	P.	H	1936	1973	1973	Gnc prolif. endocap.	
27	K.	M.L.	F	1935	1968	1968	Gnc foc. et segment. prolif endocapillaire	
28	G.	A.	H	1946	1966	1973	Gnc foc. minime	
29	D.	J.R.	H	1948	1971	1971	Gnc foc. prolif. endocap. à dépôts mésang.	Lithiase oxalique à répétition
30	R.	A.H.	H	1952	1971	1971	Gnc foc. et segment. prolif. minime	
31	von A.	E.	H	1890	1971	1971	Gnc focale	

No	Nom	Prénom	Sexe	Année de Naissance	Date de découverte de mal. rénale	Date PBR	Diagnostic PBR	Maladie générale
32	V.	J.	F	1948	1970	1971	Gnc focale non proliférative Séquelles toxicose	Toxicose
33	M.	F.	H	1904	1970	1970	Gnc segment. prolif. endocapillaire	
34	M.	H.	F	1955	1961	1972	Gnc foc et segment. av. cell. spumeuses	Syndr. d'Alport
35	L.	S.	F	1905	1970	1970	Gnc foc. scléros.	
36	B.	M.	F	1960	1966	1969	Gnc segment. et foc. peu prolifér.	
37	B.	M.A.	H	1938	1967	1968	Gnc segment. prolif. minime	
38	W.	R.	F	1949	1967	1967 1967	Gnad Gnc segment. prolif. endocapillaire	
39	W.	I.	F	1914	1969	1970	Gnc foc. et segment. prolif. minime	LED
40	A.	T.	F	1905	1967	1967	Gnc segment. prolif. et sclérosante	Mal. de Werloff Thyroïdite Hashimoto
41	C.	C.	H	1917	1964	1965 1971	Gnc foc. prolifér. Gnc diffuse	

BIBLIOGRAPHIE

1. Berger (J), Yaneva (H), Hinglais (N) Immunofluorescence des glomérulonéphrites focales. Actualités néphrologiques Hôp. Necker 1969 p 141.

2. Berger (J) et Montera (H de). Les glomérulonéphrites focales nécrotiques chroniques. J. Urol. Néphrol. 1964. 70. 122.

3. Berger (J), Neveu (T), Morel-Maroger (L) et Antoine (B). Application de l'immunofluorescence en néphrologie. Localisation des immunoglobulines et du fibrinogène dans les lésions glomérulaires. In: Act. néphrol. de l'Hôp. Necker. 1967. p 161-177. Ed. méd. Flammarion, Paris 1967.

4. Crosnier (P), Mery (J. Ph), Montera (H), Zaltman (S) et Rueff (B) (1962) Sur un syndrome associant une glomérulite segmentaire nécrotique et une pneumopathie hémoptoïque avec alvéolite hémorragique. J. Urol. Néphrol. (Paris) 68, 569.

5. Druet (Ph), Bariéty (J), Bernard (D) et Lagrue (G). Les glomérulopathies primitives à dépôts mésangiaux d'IgA et d'IgG. Etude clinique et morphologique de 52 cas. Presse méd. 78, 583-587 (1970).

6. Farle (DP) et Jenning (R B). Focal glomerular lesions. Tr. Amer. Clin. Climat. Ass. 1960.72.24.

7. Mc Govern (V J) and Lauer (C S). Focal sclerosing glomerulonephritis (1972) Morphology, natural History and treatment. Ed. By Priscilla Kincaid-Smith, Mathew Th and Lovel Becker E. Part II p 221.

8. Habib (R) Classification of glomerulonephritis. Référence idem no 7 p 17

9. Hamburger (J), Richet (G), Crosnier (J), Antoine (B), Ducrot (H), Funck-Brentano (J L), Mery (J Ph) et Montera (H de). Néphrologie. Ed. méd. Flammarion, Paris 1966.

10. Heptinstall(R H) and Joekes (A M). Focal Glomerulonephritis. A study based on renal biopsies. Quart. J. Méd. 1959. 28. 329.

11. Heptinstall (R H) and Joekes (A M). Focal Glomerulonephritis. In M B Strauss and L G Welt. Disease of the kidney 1 vol Boston 1971 p 463-484.

12. Heptinstall (R H). The present status of focal glomerulonephritis (1970) Référence idem no 7. p 287.

13. Johnson (J R) and Mc Govern (V J) (1962). Good-Pasture's Syndrom and Wegener's granulomatosis. Aust. Ann. Med. 11.250.

14. Levis (E J), Schur (H), Pusch (G J), Calvanek (E), Merrill (J P). Immunopathologic features of a patient with glomerulonephritis and pulmonary haemorrhages. Amer. J. Med vol 54 avril 1973 p 507.

15. Löhlein (M). Ueber haemorragische Nierenaffektionen bei chronischer ulzeröser Endokarditis. Med. Klin. Berlin. 1910. 6. 374.

16. Meadow (S R), Glasgow (E F), (Richard R R) White, Moncrief (M W), Cameron (J S) and Ogg (C S). Schönlein Henoch nephritis. Référence idem no 7 p 1089.

17. Merrill (J P). Glomerulonephritis. The New England Journal of Medicine Janv 31 1974. p 257.

18. Merrill (J P). Glomerulonephritis. The New England Journal of Medicine Feb 7. 1974. p 313.

19. Merrill (J P). Glomerulonephritis. The New England Journal of Medicine Feb 14. 1974.p 374.

20. Morel-Maroger (L), Leathem (A), Richet (G). Glomerular abnormalities in non systemic diseases : relationship between light microscopy and immunofluorescence in 433 renal biopsies. Amer. J. Med. 53, 170-185. (1972).

21. Morel-Maroger (L). The value of Immunofluorescence in the diagnosis of glomerulonephritis not related to systemic diseases. Référence idem no 7 p 81.

22. Pollak (V E), Pirani (C L), Dujovne (J), Dillard (M G). Référence idem no 7 p 1167. The clinical course of Lupus nephritis : relationship to the renal histologic findings.

23. Reubi (F). Nephrologie clinique.

24. Richet (G), Ardaillou (R) et Montera (H de) : Les glomérulonephrites hématuriques. In : Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker 1961, p 75-84. Ed. méd. Flammarion, Paris 1961.

25. Ross (J H). Recurrant focal nephritis. Quart. J. Med. 29, 391 (1960).

26. Stricker (G E), Kelly (M R), Quadracci (L J) and Scribner (B H). The course of Lupus nephritis. A clinical-pathological correlation of 50 patients. Référence idem no 7 p 1141.

27. Volhard (F) und Fahr (T). Die Brightsche Nierenkrankheit. Springer. Berlin 1914.

28. Werra (P de). Communication personnelle. Congrès de Néphrologie. Berne 1974.

29. Werra (P de), Morel-Maroger (L), Leroux-Robert (C) et Richet (G). Glomérulite à dépôts d'IgA diffus dans le mésangium. Schweiz. med. Wschr. 103, 761-768 (1973).

****

Imprimé par Médecine et Hygiène — Genève — Suisse